

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

JA 0029000  
JAN 1989

<p>89-074651/10 D21 G03 (D22) SUMD 27.07.87                  SUMITOMO CEMENT KK *JO 1029-266-A                  27.07.87-JP-185541 (31.01.89) A611-25 C04b-12/02 C04b-28/02                  Adhesives for bone - contg. mixt. of calcium phosphate powder and                  satd. carboxylic acid, with physiological saline, ringer's soln.                  and/or artificial plasma                  C89-033409</p>	<p>D(8-A2, 9-C) G(3-B1, 3-B2)</p>
<p>The adhesive has compsn. comprising mixt. of Ca-phosphate powder                  comprising alpha-Ca(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, and Ca<sub>4</sub>O(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, and satd. carboxylic                  acid having carboxyl gps. to which at least one of physiological                  saline, Ringer's soln., and artificial plasma are added.                  USE/ADVANTAGE - In orthopaedics, and oral surgery, for                  adhering metal or ceramics for living organism with affected parts,                  having good vehicular properties and good resistance to                  compression. (5pp Dwg.No.0/0)</p>	

© 1989 DERWENT PUBLICATIONS LTD.  
 128, Theobalds Road, London WC1X 8RP, England  
 US Office: Derwent Inc., 1313 Dolley Madison Boulevard,  
 Suite 303, McLean, VA22101, USA  
 Unauthorised copying of this abstract not permitted.

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭64-29266

⑬ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和64年(1989)1月31日

A 61 L 25/00  
C 04 B 12/02  
28/02  
#(C 04 B 28/02  
28:04)

A-6779-4C  
8317-4G  
6512-4G

6512-4G 審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 骨接着剤

⑯ 特 願 昭62-185541

⑰ 出 願 昭62(1987)7月27日

⑱ 発 明 者	高 木 茂 栄	千葉県習志野市津田沼3丁目7番7号
⑲ 発 明 者	奥 隆 司	千葉県船橋市芝山6丁目61番2-112号
⑳ 発 明 者	茂 啓 二 郎	千葉県習志野市津田沼3丁目7番1-102号
㉑ 発 明 者	久 保 田 喜 文	千葉県船橋市新高根3丁目27番1-404号
㉒ 発 明 者	穴 倉 勉	千葉県千葉市源町208番3号
㉓ 出 願 人	住友セメント株式会社	東京都千代田区神田美土代町1番地
㉔ 代 理 人	弁理士 倉 持 裕	外1名

# 明 細 書

1. 発明の名称 骨接着剤

## 2. 特許請求の範囲

(1) 磷酸三カルシウム[ $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ]と磷酸四カルシウム[ $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_3$ ]からなる磷酸カルシウム粉末とカルボキシル基を2個以上有する飽和カルボン酸との混合物に、生理食塩液、リンゲル液、人工血液の中から選択された少なくとも1種を含んでなる組成であることを特徴とする骨接着剤。

(2) 前記磷酸三カルシウムと磷酸四カルシウムからなる磷酸カルシウム粉末は、カルシウムと磷のモル比が1.66~1.88であるハイドロオキシアパタイトを1350℃以上の高温で脱水熱分解させ粉砕したものである特許請求の範囲第1項記載の骨接着剤。

(3) 前記カルボキシル基を2個以上有する飽和カルボン酸は、飽和ジカルボン酸、ヒドロキシカ

ルボン酸若しくはカルボキシル基を3個有する飽和三塩基酸のいずれかである特許請求の範囲第1項記載の骨接着剤。

(4) 前記磷酸三カルシウムと磷酸四カルシウムからなる磷酸カルシウム粉末に対する、前記カルボキシル基を2個以上有する飽和カルボン酸の量の割合は、10~60重量%の範囲である特許請求の範囲第1項記載の骨接着剤。

(5) 前記磷酸三カルシウムと磷酸四カルシウムからなる磷酸カルシウム粉末に対する、前記の生理食塩液、リンゲル液、人工血液の中から選択された少なくとも1種の添加量割合は、20~60重量%であることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の骨接着剤。

(6) 特許請求の範囲第1項記載の組成物は硬化した後の硬化体組成がハイドロオキシアパタイトであることを特徴とする骨接着剤。

3. 発明の詳細な説明  
[産業上の利用分野]

本発明による骨接着剤の組成は、次のようなものである。即ち、燐酸三カルシウム $[\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ と燐酸四カルシウム $[\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_3]$ からなる燐酸カルシウム粉末とカルボキシル基を2個以上有する飽和カルボン酸との混合物に、生理食塩液、リンゲル液、人工血漿の中から選択された少なくとも1種を含んでなる組成物である。燐酸三カルシウム $[\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ と燐酸四カルシウム $[\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_3]$ からなる燐酸カルシウム粉末は、水和反応して自硬するものである。これに対して、カルボキシル基を2個以上有する飽和カルボン酸との混合物は、この硬化する時間を制御することができることを見出した。また、更に、生理食塩液、リンゲル液、人工血漿の中から選択された少なくとも1種を含んでなることにより、生体適合性をより良いものとするところを見出したものである。

本発明に使用される燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムからなる燐酸カルシウム粉末は、好選には、カルシウムと燐のモル比が1.66~1.

間の調整や賦形性の点で満足するものが得られなかった。

この場合、本発明で用いられる粉体の原料として、カルシウムと燐のモル比が、1.66~1.68であるハイドロオキシアパタイトを用いる理由は、熱分解して得られる $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ と $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_3$ の割合が2対1の時、水和反応後ハイドロオキシアパタイトを完全に生成することができるためである。例えば、Ca/P比が1.66以下では、熱分解物の $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ の割合が多くなり、水和反応後のアパタイト硬化体はカルシウム欠損型のアパタイトとなる又1.68以上では熱分解物の中に酸化カルシウムが含まれ、この酸化カルシウムは生体材料として使用する際に刺激が強く使用することができない。以上の理由によりCa/P=1.66~1.68とした。

この原料ハイドロオキシアパタイトを、大気中、好ましくは窒素若しくはアルゴン等の不活性ガス雰囲気中で1350℃以上、より好選には1500℃以上の高温で脱水熱分解させることにより、

88であるハイドロオキシアパタイトを、大気中、好ましくは窒素若しくはアルゴン等の不活性ガス雰囲気中で1350℃以上、より好選には1500℃以上の高温で脱水熱分解させ粉砕したものである。これは乾式法によって別々に得られる燐酸三カルシウム、燐酸四カルシウムを混合して用いるものではない。

即ち、本発明に使用される燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムからなる燐酸カルシウムは、ハイドロオキシアパタイトを高温で脱水熱分解したものを粉砕したものであるため、燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムは均一に分散混合されており骨接着剤としたとき均一な反応が生じ、均一なハイドロオキシアパタイトの生成が認められ、そのために、硬化時間の調整が容易であり、かつ賦形性に優れている骨接着剤が得られる。これに対して、従来用いられた乾式法で得られる燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムを混合した燐酸カルシウムでは、反応速度が異なるため、骨接着剤としたときに、均一な反応が起こらず、反応硬化時

得られる燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムの混合物を本発明の骨接着剤の主成分とする。即ち、焼成温度が1350℃以上以下では、完全に分解反応を起こさせ、ハイドロオキシアパタイトを含まない燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムの混合物を得ることができない。

このような原料ハイドロオキシアパタイトは、公知の湿式法で製造できる。

本発明の骨接着剤に用いる主成分粉体は、上記のハイドロオキシアパタイトを高温で脱水熱分解したものを粉砕したものである。得られた粉体では、燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムは均一に分散混合されており骨接着剤としたとき均一な反応が生じ、均一なハイドロオキシアパタイトの生成が認められ、硬化時間の調整が容易であり、賦形性に優れている。

この本発明に用いられる燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムからなる粉体は、上記のようなハイドロオキシアパタイトを焼成し、脱水熱分解後に、粉砕機を用いて粉砕し、特に88μm以下の

し、減速乾燥後150 $\mu$ m以下の粉末を得た。このハイドロオキシapatite粉末をアルゴンガスで置換した電気炉内で1500℃で約5時間焼成熱分解させた。この熱分解物をX線回折により同定し、生成相が燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムであることを確認した。次にこの熱分解物を小型ポットミルで粉砕し、88 $\mu$ m以下に粒度調整した。

#### 【実施例2】

##### 本発明による骨接着剤の製造

実施例1で製造した燐酸三カルシウムと燐酸四カルシウムからなる粉末100gに対して、クエン酸40gを混合した。この混合物に対して生理食塩水35gを添加して1分間混練した後、硬化時間、付着強度、1日経過後の圧縮強度の試験を実施した。上記のようにして硬化した硬化体をX線回折で同定してみると、すべてハイドロオキシapatite結晶であることが分かった。また、市販のボーンセメントと比較するため、硬化時間、付着強度、1日後の圧縮強度を測定した。その結

調整することができ作業性が良好であるとともに生体への適応性にも優れているものである。第2に、本発明の骨接着剤は、自硬性であるため、骨充填材、骨修繕材として用いられる自家骨片や生体用金属体、セラミックス材などの生体材料を骨に接着させる際に、付着性にすぐれた接着充填材を提供することができた。第3に、同時に、部位の形状に合わせたすぐれた成形性を有し、耐圧強度のすぐれた充填接着材を提供することができ、以上のような種々の顕著な技術的效果が得られた。

特許出願人 住友セメント株式会社

代理人 弁理士 倉持 裕(外1名)

果を第1表に示す。

#### 第1表

	硬化時間	付着強度	圧縮強度
本発明骨接着剤	10分	10.0kgf/cm <sup>2</sup>	120MPa
市販ボーンセメント	5分	7.5kgf/cm <sup>2</sup>	76MPa

#### 【実施例3】

##### 本発明による骨接着剤の製造

実施例2で用いたと同じ配合組成の骨接着剤を犬の大腿骨幹部に人為的に欠損部を作り、その欠損部と同一形状に成形して充填した。2週間経過後、患部には炎症反応は見られず、また、骨充填部にも炎症はなく、骨接着剤としての機能を十分に果たしていることが肉眼的に確認できた。

#### 【発明の効果】

本発明の骨接着剤は、燐酸三カルシウム[ $\alpha$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ]と燐酸四カルシウム[ $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_3$ ]とからなる粉末とカルボキシル基を2個以上有する飽和カルボン酸の混合物に生理食塩液、リンゲル液及び人工血漿を添加することにより、第1に、臨床応用において、硬化までの時間を容易に